1925

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen.

Lane Medical Library

Jodausscheidung im Urin nach Eingabe kleiner Jodkaliummengen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Landes-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Philipp Schadt

approb. Tierarzt aus Groß-Gerau.

Gießen 1925

Brühl'sche Universitäts-Buch- und Steindruckerei R. Lange, Gießen.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Geppert.

Jodausscheidung im Urin nach Eingabe kleiner Jodkaliummengen.

Die Frage, wie die Jodaufnahme nach Eingabe sehr geringer Mengen von Jodpräparaten sich stellt, hat gegenwärtig Bedeutung, da solche Mengen jetzt verwandt werden. Einen Maßstab für diese Aufnahme kann die Ausscheidung des Jodes im Urin darstellen; denn die Ausscheidung durch den Urin setzt die Resorption voraus. Diese Frage ist daher in letzter Zeit im Pharmakologischen Institut zu Gießen mehrfach bearbeitet worden.

Bauer[1]) verfütterte an einen Hund täglich 1 mg Jod in Gestalt von Jodkalium und bestimmte dann die täglich ausgeschiedene Jodmenge. In der ersten Reihe gab er 10 Tage lang in dieser Zeit täglich 1 mg Jod. Er erhielt zunächst für die ersten 10 Tage, also während der Zeit der Fütterung, folgende Ausscheidungsziffern in mg:

1. Tag	0,88 mg Jod
2. „	0,80 „ „
3. „	0,63 „ „
4. „	0,83 „ „
5. „	1,27 „ „
6. „	1,33 „ „
7. „	0,94 „ „
8. „	1,03 „ „
9. „	0,46 „ „
10. „	0,90 „ „

Nachdem aufgehört war mit der Eingabe, wurde vom Hund noch weiter Jod ausgeschieden, und zwar:

1. Tag nach Aufhören der Jodgabe	0,28 mg Jod
2. „	0,18 „ „
3. „	0,16 „ „
4. „	0,33 „ „
5. „	0,16 „ „
6. „	0,03 „ „
7. „	— „ „
8. „	— „ „

[1]) Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen: „Über Ausscheidung kleinster Jodkaliummengen durch den Urin des Hundes.“ Inaugural-Dissertation zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde der veterinär-medizinischen Fakultät der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen. Vorgelegt von Georg Friedrich Bauer, approb. Tierarzt, Schrotzberg (Württemberg). Gießen 1925.

Es wurde dann noch eine zweite Reihe angefügt, in welcher dem Hund 1 mg Jod, jedoch nur einmal, verabreicht wurde. Die Ausscheidungsziffern stellten sich dabei folgendermaßen:

1. Tag	0,77 mg Jod
2. „	0,22 „ „
3. „	0,02 „ „
4. „	— „ „

Im ganzen ergab sich demnach, daß das aufgenommene Jod wieder ausgeschieden wurde. Doch zog sich die Ausscheidung noch längere Zeit nach dem Aussetzen der Jodaufnahme hin. Zu ähnlichen Resultaten kam Georgi Wassileff [1]). Auch er verabreichte an einen Hund 1 mg Jod pro Tag in Gestalt von Dijodyl (Ricinstearolsäuredijodid), einem Präparat, das jetzt in der humanen Praxis ziemlich viel angewendet wird. Die Jodausscheidungen betrugen:

Am 1. Tag	0,73 mg Jod
2. „	0,66 „ „
3. „	0,58 „ „
4. „	0,79 „ „
5. „	0,78 „ „
6. „	0,61 „ „
7. „	1,06 „ „
8. „	1,26 „ „
9. „	1,05 „ „
10. „	1,21 „ „
11. „	1,17 „ „
12. „	2,33 „ „

Dann wurde eine Pause gemacht von einem Tage, wo kein Jod gegeben wurde, und die Ausscheidung sank an diesem Tage auf Null. Dabei waren binnen dieser Tage 12,2 mg ausgeschieden worden. Alsdann wurde 8 Tage lang von neuem 1 mg Jod gegeben. In dieser Zeit wurden folgende Ausscheidungsziffern pro Tag beobachtet:

1. Tag	0,6 mg Jod
2. „	0,66 „ „
3. „	0,67 „ „
4. „	0,81 „ „
5. „	0,56 „ „
6. „	0,65 „ „
7. „	1,01 „ „
8. „	1,03 „ „

Danach wurde kein Jod mehr verabreicht, und die Ausscheidungsziffern stellten sich folgendermaßen:

---

[1]) Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen: „Die Jodausscheidung nach Aufnahme kleinster Mengen Dijodyl.“ Inaugural-Dissertation zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde der vereinigten medizinischen Fakultät der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen. Vorgelegt von Georgi Wassileff, approb. Tierarzt aus Philippopel (Bulgarien). Gießen 1925.

Am	1. Tag	0,67	mg Jod
	2. „	0,70	„ „
	3. „	0,43	„ „
	4. „	0,17	„ „

Dann hörte die Ausscheidung auf. Auch bei dieser Reihe wurde alles eingegebene Jod ausgeschieden. Doch war nach einer Eingabe von Dijodyl diese Ausscheidung zeitlich wesentlich unsicherer als nach Eingabe von Jodkalium. Wahrscheinlich sind die Resorptionsverhältnisse komplizierter.

Nach dem Gesagten kann man bei Eingabe von Jodpräparaten die Jodausscheidung bis zu einer Gabe von 1 mg Jod täglich verfolgen. Es sind dann noch weitere Versuche unternommen worden von Geitz[1]). Geitz untersuchte die Frage, wie sich die Jodausscheidung im Urin stellt, falls sehr geringe Jodmengen in Gestalt von Jodkaliumlösung unter die Haut injiziert werden. Er kam zum Resultat, daß bei Injektion von 0,1 mg Jod täglich Jod im Urin nicht nachweisbar war. Als er dann aber 0,5 mg täglich injizierte, bekam er vom zweiten Tage an nachweisliche Jodmengen, und zwar:

Am	2. Tag	0,36	mg Jod
	3. „	1,0	„ „
	4. „	0,53	„ „
	5. „	0,31	„ „

Nach Aussetzen der Jodeinspritzung wurde noch einen Tag lang (am 6. Tag) eine Jodmenge von 0,03 mg festgestellt. Im ganzen also schied der Hund ca. 90% des injizierten Jodes im Urin wieder aus, falls die täglich injizierte Jodmenge 0,5 mg betrug. Wenn bei Injektion von 0,1 mg kein Jod im Harn nachweisbar war, so war damit nicht bewiesen, daß kein Jod ausgeschieden wurde. Vielmehr ist es wahrscheinlich, daß für den Nachweis einer so geringen Menge, wie sie hier in Frage kam, die von Geitz angewandte Methode des Nachweises nicht ausreichte.

Nachdem durch die Geitzsche Arbeit nachgewiesen war, daß auch Jodquantitäten, die unter 1 mg täglicher Eingabe liegen, im Urin nachgewiesen werden konnten, falls sie unter die Haut gespritzt waren, erhob sich nunmehr die Frage, ob sich der gleiche Nachweis vollführen lasse, falls bei Eingabe per os ähnlich geringe Dosen angewandt werden. Hinzu kam, daß Hoffnung bestand, durch eine verbesserte Methode den Jodnachweis verfeinern zu können (s. Deutsches Archiv für klin. Med., Band 147 Heft 3 und 4, S. 179; Beiträge zur Kenntnis des Jodstoffwechsels von W. H. Veil und Alexander Sturm).

---

[1]) Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen: „Über Jodausscheidung nach Einspritzung kleiner Jodkaliummengen.“ Inaugural-Dissertation zur Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde der veterinär-medizinischen Fakultät der Hessischen Landes-Universität zu Gießen. Vorgelegt von Karl Geitz, prakt. Tierarzt aus Gießen. Gießen 1925.

Allerdings war für die Zwecke dieser Arbeit eine wesentlich größere Genauigkeit erforderlich, wie sie für mich nötig war. Doch war das geschilderte analytische Verfahren (mehrfache Verkohlung, Extraction etc.) im wesentlichen auch für mich verwertbar. Ich verfuhr folgendermaßen: es werden von mir mindestens 200, bei ganz kleinen Jodquantitäten sogar 300 ccm Harn zur Analyse verwandt, und zwar werden sie in einzelne Portionen, jede zu 50 ccm, zerlegt. Diese 50 ccm werden in einer Nickelschale von 12 cm Durchmesser und 6 cm Höhe mit 2,5 ccm einer Lösung von kohlensaurem Kali (1 : 1) versetzt und bei mäßiger Flamme eingedampft. Hat der Inhalt etwa Sirupdicke angenommen, so wird er über die gesamte Schale ausgebreitet und nun weiter erhitzt bis zur Trockne. Es resultiert eine braun-schwarze Masse, die der Nickeloberfläche anhaftet. Nun läßt man erkalten, und dann werden etwa 20 ccm Aq. dest. hinzugesetzt, mit dem Inhalt verrührt und von neuem erhitzt. Die dem Nickel anhaftende Masse wird solange erhitzt, bis sie graue Färbung annimmt. Dann läßt man wiederum erkalten, fügt wieder 20 ccm Aq. dest. hinzu und filtriert die Flüssigkeit ab. Sie muß einen hellgelben Farbton besitzen. Ist dies nicht der Fall, so bringt man das ganze nochmals in den Nickeltiegel und wiederholt die Prozedur. Das Filtrat der ersten Nickelschale wird alsdann verwandt bei der zweiten usw. Der Filterrückstand wird mit 95 % Alkohol versetzt, abfiltriert und der Alkohol verjagt. Der Rückstand wird mit dem oben genannten Filtrat vereint. Der nach dem Alkoholextrakt verbleibende Kohlerückstand wird in der Nickelschale verglüht, der Rückstand mit Aq. dest. ausgelaugt und dieses ebenfalls zum Analysenmaterial hinzugefügt. Die vereinigten Auszüge werden alsdann im Scheidetrichter angesäuert, mit wenig KNO_2 versetzt und mit kleinen Mengen Schwefelkohlenstoff ausgeschüttet. Der Schwefelkohlenstoff muß für die Schüttelung vollkommen farblos sein. Es wird daher nur solcher verwandt, der nach Zusatz von flüssigem Paraffin kurz vorher abdestilliert worden ist. War eine etwas größere Menge CS_2 (d. h. also einige Kubikzentimeter) verwandt worden, so wird die Färbung desselben außerordentlich schwach. Um daher das Jod auf etwa 1 ccm Schwefelkohlenstoff konzentrieren zu können, verfuhr ich dabei wie folgt:

Der Schwefelkohlenstoff wird mit 1—2 ccm stark verdünnter Natronlauge geschüttelt und die Lauge für sich abgezogen. Diese wird alsdann im Scheidetrichter angesäuert und mit wenig KNO_2 behandelt. Jetzt reicht zur Ausschüttelung 1 ccm Schwefelkohlenstoff aus. Theoretisch hat die Methode den Einwand, daß der sechste Teil des Jodes zu Jodsäure umgewandelt wird und dadurch dem Nachweis entgeht. Indes ist dieser Fehler seiner Größe nach bekannt.

Ist die Färbung des Jodes mit Schwefelkohlenstoff deutlich genug, so kann man mit Natriumthiosulfat in stark verdünnterLösung titrieren. Verwandt wurde die $^1/_{127}$ N. Lösung, von der 1 ccm 0,1 mg Jod entspricht. Jedoch empfiehlt sich für feinere Untersuchungen die kolorimetrische Methode, die wir nach folgendem Prinzip anstellten:

Mengen von Jod (in Gestalt von Jodkalium), entsprechend 0,02, 0,04 usw. mg Jod, gelöst in je 1 ccm Wasser, werden nach Ansäurung und Versetzung mit KNO_2 mit je 1 ccm CS_2 ausgeschüttelt, und dann wird bestimmt, welche Färbung der durch den Versuch gegebenen entspricht oder auch zwischen welchen Werten sich der Versuchswert hält. — Kontrollanalysen, die im Pharmakologischen Institut nach den geschilderten Methoden angestellt wurden, ergaben ein befriedigendes Resultat. So wurden von 3,00 mg Jod, die als Jodkalium 40 ccm Urin zugesetzt waren, einmal 2,95 mg wiedergefunden, das andere Mal 3,00.

Ich verwandte zu meinen Versuchen einen Hund von 4 kg Körpergewicht. Die pro Tag verfütterten Mengen Jod betrugen zuerst 0,5 mg und später 0,2 mg. Im einzelnen verliefen die Versuche folgendermaßen:

Dem Hund wurde in den ersten drei Tagen pro Tag je 0,5 mg Jod (in Gestalt von Jodkali) gelöst im Futter beigebracht. Dann wurde die tägliche Urinmenge, das spezifische Gewicht usw. bestimmt und der Jodgehalt in der dargelegten Weise untersucht. Der Urin wurde auch noch nach Aussetzen der Fütterung mit Jod weiter untersucht, bis kein Jod mehr nachweisbar war. Die Resultate sind enthalten in folgender Tabelle.

Versuchstag	Gefüttertes Jod in mg	Tägliche Gesamt-Harnmenge in ccm	Spezifisches Gewicht	Untersuchte Harnmenge in ccm	Täglich ausgeschiedene Gesamt-Jodmenge in mg
1.	0,5	—	—	—	—
2.	0,5	300	1015	300	0,18
3.	0,5	236	1016	236	0,250
4.	—	670	1010	200	0,48
5.	—	300	1015	100	0,225
6.	—	200	1011	100	—
7.	—	330	1018	100	—

Zunächst ergibt sich aus der Tabelle, daß nach einmaliger Fütterung von 0,5 mg Jod der Organismus sofort mit nachweislicher Jodausscheidung antwortete. Während der Fütterung blieb die Jodausscheidung bestehen und überdauerte sie noch einen Tag. Im ganzen wurden 75 % der verfütterten Jodmenge wieder ausgeschieden. Doch ist dabei zu bemerken, daß diese Ziffer etwas zu niedrig liegt, denn bei der Jodbestimmung entsteht — wie oben dargelegt — ein kleiner Fehler, weil die Umsetzung mit NaOH ein Sechstel des Jodes der Bestimmung entzieht. Faktisch würde daher die wirkliche Jodausscheidung über 80 % des eingenommenen liegen. Dies ist eine Ziffer, die auch bei Verfüttern größerer Jodmengen gefunden wurde.

Eine zweite Reihe wurde angestellt, um bei Eingabe noch geringerer Mengen Jod die Ausscheidung zu prüfen. Und zwar wurden dieses Mal drei Tage hintereinander je 0,2 mg Jod gegeben. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Versuchstag	Gefüttertes Jod in mg	Tägliche Gesamt-Harnmenge in ccm	Spezifisches Gewicht	Untersuchte Harnmenge in ccm	Täglich ausgeschiedene Jodmenge in mg
1.	0,2	—	—	—	—
2.	0,2	280	1022	200	0,2
3.	0,2	250	1018	250	0,19
4.	—	200	1025	200	0,2
5.	—	230	1027	200	sichtbare, aber quantitativ nicht nachweisbare Menge von Jod
6.	—	250	1018	200	—

Diese Tabelle ergibt zunächst, daß auch auf so geringe Dosen Jod (0,2 mg pro Tag) der Organismus noch mit nachweislicher Jodausscheidung reagiert. Und zwar wurde pro Tag fast genau soviel ausgeschieden wie eingegeben. Nachdem die drei Tage dauernde Jodeingabe aufgehört hatte, war noch einen Tag lang eine allerdings minimale Jodausscheidung nachweisbar. Wenn auch in diesen Versuchen ziffernmäßig alles eingegebene Jod wiedererscheint, so ist bei der Kleinheit der hier in Betracht kommenden Mengen und der von mir angewandten Methode das Resultat dahin zu deuten, daß der größte Teil des eingenommenen Jodes wieder ausgeschieden wird.

Als Hauptresultat der Arbeit ergibt sich, daß auf Eingabe minimaler Jodmengen bis herunter zu 0,2 mg Jod (in Gestalt von Jodkalium) der Organismus des Hundes durch nachweisliche Ausscheidung des Jodes im Harn reagiert. Und zwar wird der größte Teil des eingegebenen Jodes im Urin wieder ausgeschieden.

Zum Schluß gestatte ich mir, Herrn Geh. Medizinalrat Professor Dr. Geppert sowie dem Assistenten des Pharmakologischen Institutes, Herrn Apotheker M. Lüttringhaus, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich — Philipp Schadt — bin geboren am 27. Februar 1903 zu Groß-Gerau. Meine beiden ersten Schuljahre verbrachte ich an der Volksschule zu Groß-Gerau, um dann in die Vorschule III der Realschule zu Groß-Gerau einzutreten, die ich bis zur Quarta besuchte. Von Untertertia ab trat ich in das Neue Gymnasium zu Darmstadt ein, wo ich im März 1921 meine Reifeprüfung ablegte. Vom Sommer-Semester 1921 besuchte ich die Hessische Landes-Universität in Gießen, wo ich den ersten und zweiten Teil der Tierärztlichen Vorprüfung ablegte. Das Sommer-Semester 1923 verbrachte ich an der Tierärztlichen Hochschule in München. Vom Winter-Semester 1923/24 ab war ich wieder an der Hessischen Landes-Universität in Gießen, wo ich am 14. Juli 1925 meine Approbation als Tierarzt erhielt.